AUS DER I. MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK MÜNCHEN.
Vorstand: Professor Dr. Wilhelm Stepp.

Acidoseversuche.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Franz Sperr.

Druck: Martinusbuchhandlung, Sebastian Sonntag, Illertissen (Bayern).

1939

AUS DER I. MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK MÜNCHEN.
Vorstand: Professor Dr. Wilhelm Stepp.

Acidoseversuche.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Franz Sperr.

Druck: Martinusbuchhandlung, Sebastian Sonntag, Illertissen (Bayern).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Im Rahmen der an der Steppschen Klinik durchgeführten Untersuchungen über den intermediären Fett- und Kohlehydratstoffwechsel veranlaßten uns die von Stepp und Sauer gemachten Feststellungen über den Mechanismus der Insulinwirkung bei diabetischem Koma, die entsprechenden Verhältnisse bei experimentellen Acidosen näher zu studieren.

Stepp und Sauer hatten nämlich bei präkomatösen Acidosen das Verhalten des Rest-C, als den man in Analogie zum Rest-N den nach völliger Entfernung der Eiweißkörper einschließlich der meisten in kolloidaler Form vorhandenen organischen Verbindungen verbleibenden Kohlenstoff bezeichnet, unter der Einwirkung von Insulin studiert. Dabei hatten sie gefunden, daß nach Insulinverabreichung vor dem Absinken des Blutzuckers der Restkohlenstoff gesenkt wird, was zur Annahme führt, daß die die Acidose verursachenden Stoffe vor dem Blutzucker absinken. Da man als Maßstab für den Grad der Acidose die Höhe des Ketonkörperspiegels im Blut heranzuziehen pflegt, lag es auf der Hand, das Verhalten der Acetonkörper selbst in dieser Hinsicht genauer zu untersuchen.

Um die störenden Einflüsse anderer Körper nach Möglichkeit weitgehenst auszuschalten, schien es zweckmäßig, solche Zustände zu untersuchen, bei denen lediglich die Acetonkörper erhöht sind. Dazu schienen die sogenannten experimentellen Acidosen am ehesten geeignet, wie sie nach den von Landergren, Forssner und Becker in ihren klassischen Arbeiten gemachten Angaben leicht zu erzielen sein müßten.

Landergren wie auch Forssner erhalten durch reine Fettdiät eine starke Ketonurie. Nach Forssner steht diese in einer Proportionalität zu der zugeführten Fettmenge und ist rein alimentär bedingt, so daß man sie in jeder Hinsicht mit einer alimentären Glukosurie vergleichen könnte. Becker, der ebenso wie Landergren bei vorwiegender Fleisch-Fettdiät mit geringen Mengen Kohlehydraten eine gewisse Acetonurie erzielt, kann dagegen an seinem Butter- bezw. Specktag im Verlauf seiner Diätversuche nur ganz unbedeutende Schwankungen feststellen. Bei Becker ist außerdem nicht zu verkennen, daß es sich in erster Linie bei seinen Acidosen um Unterernährungsacidosen handelt. Das zeigt sich u. a. darin, daß

er während des Diätversuches an Gewicht abnahm. Die subjektiven Beschwerden, die er gerade an den Tagen empfindet, an denen die Nahrungszufuhr nicht den Kalorienbedarf deckte, lassen sich eher auf allgemeine Hungererscheinungen auf Grund dieser unterkalorischen Ernährung als auf eine Acidose zurückführen. Dafür spricht ja auch die Tatsache, daß an den Tagen mit reiner Fettkost — Butter und Speck —, die aber kalorisch ausreichend war, keinerlei Beschwerden und kein Anstieg der Acetonkörper festgestellt werden konnte.

Weiter lassen sich die widerspruchsvollen Ergebnisse der eben besprochenen Versuche wohl vor allem durch die Ungenauigkeit der zu jener Zeit zur Verfügung stehenden Methoden der Acetonkörperbestimmung erklären. Dafür spricht die Tatsache, daß sowohl Becker wie auch Forssner schon an Normaltagen so hohe Werte finden, wie wir sie nur unter pathologischen Umständen sehen, wie an anderer Stelle noch berichtet wird.

Zum andern wurde die Acetonkörperbestimmung nur im Harn durchgeführt, wodurch eine einwandfreie Feststellung der wirklich im Blute vorliegenden und für das Zustandekommen eines Komas allein verantwortlichen Verhältnisse nicht ohne weiteres gewährleistet ist, da bisher noch keine konstante Beziehung zwischen Harn- und Blutaceton wie zwischen Harn- und Lungenaceton bekannt ist.

Da die Ergebnisse der soeben besprochenen Arbeiten nicht klar erkennen lassen, ob überhaupt und inwieweit experimentelle Acidosen durch Fettdiät zu erzielen sind, versuchten wir, zuerst einmal den geeignetsten Weg zu finden, der die Möglichkeit bietet, die für unsere Zwecke verwertbaren Acidosen zu erhalten. Um die Gewähr zu haben, die ursprünglich im Blute vorliegenden Verhältnisse zu erfassen, die uns weit eher ein klares Bild über die Zusammenhänge des intermediären Kohlehydratfettstoffwechsels geben als die Untersuchung des Harns, führten wir unsere Bestimmungen im Blut durch.

Im Verlaufe unserer ersten Orientierungsversuche stellte sich heraus, daß eine Acidose von komaähnlichem Charakter auf diesem Wege nicht zu erreichen war. Außerdem fand sich, daß einem Anstieg der Acetonkörper ein Absinken des Blutzuckerspiegels parallel geht, sodaß eine Beeinflussung der Acetonkörper bei experimentellen Acidosen durch Insulin nicht ohne die Gefahr eines hypoglykämischen Schocks durchführbar gewesen wäre. Diese 2 Tatsachen waren für die Weiterarbeit von entscheidendem Einfluß, sodaß wir von unserem ursprünglichen Arbeitsplan abgingen, der eine Untersuchung der Vorgänge bei der Einwirkung von Insulin auf experimentelle Acidosen vorsah, und uns der experimentellen Bearbeitung der Verhältnisse nach Fettkost und körperlicher Anstrengung zuwandten.

Wir führten unsere Versuche an 2 Versuchspersonen aus. Ein Durchschnittsnormaltag wurde festgestellt. Lediglich zu Vergleichs-

zwecken nahmen wir für beide Versuchspersonen eine normale Kalorienzufuhr von 2830 Kal. an, wie sich aus den üblichen Berechnungstabellen ergibt.

Bei unseren Untersuchungen bestimmten wir Blutzucker Gesamtaceton, β-Oxybuttersäure und Rest-N. Dabei bedienten wir uns für den Blutzucker der Methode von Hagedorn-Jensen, die Acetonkörper bestimmten wir nach Lauersen und den Rest-N nach einer Modifikation der Mikrokjeldahl-Methode. Da wir ursprünglich vor allem den Rest-C bestimmen wollten, benutzten wir für alle Bestimmungen ein konzentrierteres enteiweißtes Filtrat, wie es in der Vorschrift zur Bestimmung der Acetonkörper nach Lauersen angegeben wurde. Um bei unseren Versuchen mit möglichst kleinen Blutmengen auszukommen, verwendeten wir zur Acetonkörperbestimmung jeweils die einem ccm entsprechende Filtratmenge. Aus diesem Grunde erhielten wir bei der Feststellung der Normalwerte nur angenäherte Zahlen, da wegen der geringen Normalkonzentration im Blut nur schwache Färbungen auftreten. Bei der stufenphotometrischen Messung würden sie im Ablesebereich zwischen 100 und 90% liegen, in dem eine genaue Auswertung der Farben nur schlecht möglich ist. Auch machen sich hier die störenden Einflüsse durch die wechselnde Eigenfärbung der Salicylaldehydlösung viel stärker geltend, als in den Bereichen stärkerer Absorption. Für unsere Zwecke genügte es aber völlig zu wissen, daß die Ausgangswerte nicht erhöht waren. Die erhöhten Werte für die Acetonkörper aber, die wir bei den eigentlichen Versuchen erhielten, sind als genau zu betrachten, da bei derartigen Konzentrationen die Acetonkörperbestimmung ohne Schwierigkeit mit der erwähnten Blutmenge durchzuführen ist.

Die Rest-N-Werte zeigten während der Versuche keine wesentlichen Schwankungen, sodaß wir auf die Angabe dieser Werte bei der Besprechung verzichten. Aehnlich verhält es sich mit den Rest-C-Werten, die wir ebenfalls unerwähnt lassen.

Bei unserem ersten Versuch machten wir — der Versuchsanordnung von Forssner und Landergren folgend — den Körper am Vortage durch Muskelanstrengung glykogenarm und setzen am darauffolgenden Tag mit reiner Fettkost ein, die allerdings wegen Unmöglichkeit mehr aufzunehmen, stark unterkalorisch war.

Versuch 1.

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte	119	0,5	1,4

Arbeitsvortag (40 km Radtour nach d. Abendessen)	107	nicht erhöht	3,5
Buttertag: (100 Gr. Butter mit Branntwein entspr. ca. 1130 Kal.)	89	9,4	15,5

Als Ergebnis des Versuches ist festzustellen, daß durch die Arbeitsleistung, stärker noch durch die allerdings unterkalorische Fetternährung der Blutzuckerspiegel gesenkt wird. Entsprechend dazu ist der Ketonkörperspiegel erhöht. Es ergab sich also, daß sowohl durch Muskelanstrengung als auch durch Aenderung in der Nahrungszufuhr der Chemismus des Blutes im Sinne einer Acidose verändert wurde. Es lage nahe, diese beiden Möglichkeiten getrennt zu prüfen.

Zunächst versuchten wir, rein „alimentäre" experimentelle Acidosen durch Fettdiät zu erzielen in der Art, daß die Versuchsperson reine Butter zu sich nahm.

Bei diesem Versuch mit reiner Butterkost erhielten wir eine beträchtliche Acetonaemie, wobei allerdings ebenfalls eine bedeutende Unterernährung zu berücksichtigen war, da es nicht möglich war, die dem Kalorienbedarf entsprechende Menge Butter aufzunehmen.

Versuch 2.

Versuchsperson I.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuchstag (140 Gr. Butter mit Branntwein entspr. ca. 1230 Kal.)	92	1,5	11,5

Wir finden, wie auch im ersten Versuch, ein starkes Abfallen des Blutzuckerspiegels. Die Ketonkörper zeigen eine starke Erhöhung am Versuchstag. Dieser Versuch entspricht seinem Kaloriengehalt noch am Besten dem ersten Versuchstag von Becker mit 1330 Kal. an dessen Nachtag B. fand im Harn:
Acidose sprachen. B. fand im Harn:

Am 1. Tag: 0,1 Gr. Aceton und 0,9 Gr. β-Oxybuttersäure.
Am 2. Tag: 0.7 Gr. „ und 5,2 Gr. „
Am 3. Tag: 2,1 Gr. „ und 19,2 Gr. „

Man könnte im Vergleich mit unseren Versuchen an eine erst allmähliche Anpassung der Nierenschwelle, folglich eine verzögerte Ausscheidung der Ketonkörper und damit eine Ansammlung im Blut denken, was dann einer Acidose entsprechen würde.

Da bei diesen Versuchen wegen der Gefahr des Erbrechens nicht genügend Butter zur Deckung des Kalorienbedarfes aufgenommen werden konnte und so eine Unterernährung entstand, suchten wir nach anderen Wegen, um dem Körper Butter in größeren Mengen zuführen zu können. Dies erreichten wir zunächst dadurch, daß wir lediglich als Geschmackskorrigens kleinstmögliche Mengen Kohlehydrate beigaben, wie sie nach den Versuchen von Landergren und Becker noch nicht antiketogen wirken.

Bei den Versuchen, bei denen wir es durch kleinste Kohlehydratmengen möglich machten, größere Mengen Butter per os aufzunehmen, erhielten wir als Versuchsergebnis, von kleinen Abweichungen abgesehen, das Bild von Normaltagen.

Versuch 3

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuchstag: (250 Gr. Butter & 45 Gr. Brot mit Branntwein, entspr. ca. 2590 Kal.)	94	1,7	3,5

Versuch 4

Versuchsperson I.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuchstag: (250 Gr. Butter mit 50 Gr. Brot, entspr. ca. 2050 Kal.)	104	nicht erhöht	4,0

Im Versuch 3 ist das Aceton und die β-Oxybuttersäure vermehrt, der Blutzucker ist verringert. Im Versuch 4 ist nur die β-Oxybuttersäure erhöht. Der Blutzucker ist ebenfalls abgesunken. Im Ganzen gesehen kann man die Versuchstage als Normaltage ansprechen.

Die Versuche 3 und 4 zeigen im allgemeinen dasselbe Ergebnis. Trotz der gleichen Versuchsanordnung finden wir jedoch in Einzelheiten, besonders bei der Betrachtung der Acetonkörper gewisse individuelle Unterschiede. Beachtenswert ist aber vor allem die Tat-

sache, daß trotz der relativ großen Mengen Nahrungsfettes durch die gleichzeitige Zufuhr von nur 20-25 Gr. Kohlehydrat das Ergebnis ein Normaltag ist, und sich keinerlei spezifische Fettwirkung erkennen läßt, geschweige denn eine Proportionalität zwischen Acetonkörper und zugeführter Fettmenge. Die geringe Menge von 20—25 Gr. Kohlehydraten spielt vielleicht nur die Rolle eines Geschmackkorrigens, das die Beeinträchtigung der Verdauungstätigkeit, wie sie durch den Widerwillen gegen reine Fettkost hervorgerufen wird, herabmindert.

Weiterhin nahm eine Versuchsperson durch die Duodenal- bezw. Magensonde größere Buttermengen zu sich, die für den Kaloriebedarf des Organismus — wenn auch nicht vollkommen — genügt hätten, hätte nicht nach jeder Butteraufnahme eine Fettdiarrhoe eingesetzt, wodurch die Unterernährung erheblich vergrößert wurde. Wir erhielten bei diesem Versuch, der aus 2 aufeinanderfolgenden Versuchstagen bestand, eine von Tag zu Tag ansteigende Ketonaemie.

Versuch 5

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte:	119	0,5	1,4
1. Versuchstag: (350 Gr. Butter,entspr.ca.2440Kal.)	97	4,4	8,5
2. Versuchstag: (wie oben)	90	7,5	22,5

Der Blutzucker sinkt wie in den vorhergesehenen Versuchen während der Fettdiät. Das Aceton steigt am ersten Versuchstag am stärksten an, am 2. Tag etwas schwächer, während die β-Oxybuttersäure eine weit stärkere Zunahme zeigt.

Sämtliche bisher angeführten Versuche weisen auf eine gewisse Bedeutung der Unterernährung hin. Um diesen jedenfalls vorhandenen Einfluß der Unterernährung auf den Acidosegrad des Blutes festzulegen. untersuchten wir die Auswirkung eines absoluten Hungertages auf den Blutchemismus. Hierbei erzielten wir eine Acidose, die höher war, als an allen ersten Versuchstagen unserer Fettversuche.

Versuch 6

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte:	119	0,5	1,4
Versuchstag: (absoluter Hunger)	90	5,7	14,6

Der Blutzucker ist abgesunken.

Die Aceton- und β-Oxybuttersäurewerte finden wir bei absolutem Hunger höher als bei reiner Fetternährung. Das führt zu der Annahme, daß die Acidosen, die durch die Butterversuche erreicht werden, hauptsächlich auf Unterernährung beruhen, die stets damit verbunden sind.

Mit dem Hungertag, der nach einem Normaltag ohne jede Vorbereitung eingeschaltet wurde, lassen sich am besten der Versuch 3 (S. 250 Gr. Butter und Brot) und der erste Versuchstag des Versuches 5 (S. 350 Gr. Butter) vergleichen. Vergleichen wir die Versuche mit einem Normaltag, so kommen wir zu folgendem Bild:

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuch 3 (250 Gr. Butter m. Brot, entspr. ca. 2590 Kal.)	94	1,7	3,5
Versuch 5/I (350 Gr. Butter, entspr. ca. 2440 Kal.)	97	4,4	8,5
Versuch 6 (0 Kal.)	90	5,7	14,6

Bei Betrachtung der Tabellenwerte fällt vor allen Dingen auf, daß die Acidose d. h. die Höhe der Aceton- und β-Oxybuttersäurewerte mit dem Größerwerden der Unterernährung zunimmt, daß also für die ganze Erscheinung in der Hauptsache die Unterernährung verantwortlich zu machen ist. Wäre das Nahrungsfett in dem Maße spezifisch ketogen, wie es Landergren und Forssner annehmen, so müßte vor allen Dingen der Versuch 5/1 (350 g Butter) eine bedeutend höhere Acidose aufweisen, da in diesem Falle Fettacidose und Hungeracidose zu addieren wären. Wir finden im Gegenteil, daß die Fette wohl zusammen mit den Kohlehydratbeständen des Körpers, die, wie das Sinken des Blutzuckers zeigt, abgenommen haben, hier rein zahlenmäßig durch ihren Kaloriengehalt ein Größerwerden der Acidose verhindert haben.

Auch der Vergleich des Versuches 1 (S. 100 Gr. Butter) mit dem Versuch 5/2 (S. 350 Gr. Butter am 2. Tag), zeigt uns, daß die Ketonaemie im Versuch 1 bedeutend höher ist, als im Versuch 5/2. Bei beiden Versuchen herrschen ungefähr die gleichen Verhältnisse, wenn sie auch nicht direkt vergleichbar sind: An beiden Versuchstagen war

eine gewisse Anfangsacidose vorhanden, im Versuch 1 durch die vorhergehende Muskelarbeit, im Versuch 5 2 durch den vorhergehenden Fettag. Beim Versuch 5 2 ist die vorhergehende Acidose sogar etwas höher als beim Versuch 1, trotzdem ist die Ketonaemie im Versuch 1 so hoch wie im Versuch 5 2. Es liegt auch hier nahe, dass es sich fast ausschließlich um Hungeracidosen gehandelt hat — Versuch 1 — Kaloriendefizit von ca. 1700 Kal. — Versuch 5/2 — Kaloriendefizit von ca. 400 Kal. in der Einfuhr und außerdem durch Fettdiarrhoe. Mit dem Hungertag lassen sich die beiden letztgenannten Versuche nicht vergleichen, da der Hungertag ein 1. Versuchstag war und an diesem Tage dem Körper die Kohlehydratreserven noch voll zur Verfügung standen, was in den Versuchen 1 und 5/2 nicht der Fall war.

Wenn die Acetonkörper des Blutes in erster Linie aus dem Nahrungsfett stammen würden, oder wenn zwischen Nahrungsfett und Acetonkörperbildung eine Proportion bestehen würde, wie es Forssner auf Grund seiner Versuche glaubt annehmen zu müssen, so müßten wir bei den oben angeführten Vergleichen zu dem umgekehrten Ergebnis kommen. Dies ist nicht der Fall.

Jm Zusammenhang mit den Versuchen zur Erzeugung von experimentellen Acidosen durch Fettkost bezw. Unterernährung untersuchten wir auch die Auswirkung der Muskelarbeit auf den Chemismus des Blutes hinsichtlich der Acetonkörper und des Blutzuckers.

Forssner hatte durch angestrengte Muskelarbeit eine Acetonurie erzielt, deren Höhe mit steigender Arbeitsleistung zunahm, ohne daß sich eine Proportionalität zwischen Arbeitsleistung und Grad der Acetonkörperausscheidung finden ließ. Forssner glaubt vielmehr, ein Abstoppen der Acidose bei einem physiologischen Höchstwert annehmen zu müssen.

Unsere Arbeitsacidosen erreichten wir in der Hauptsache durch Radfahren und Bergtouren. Die Versuchsanordnung war so, daß wir zuerst die Auswirkung von Rad- und Bergtouren ohne große körperliche Anstrengung und dann mit größerer körperlicher Anstrengung untersuchten.

Versuch 7

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte:	119	0,5	1,4
Versuchstag (Nachtag einer Bergtour)	105	2,6	7,5

Der Versuch ergibt, wie auch die Fettversuche, ein Sinken des Blutzuckerspiegels und eine Erhöhung des Ketonkörperspiegels.

Ein Parallelversuch, bei dem von 2 Versuchspersonen eine gleiche Arbeitsleistung durchgeführt wurde, zeigte einen interessanten Zusammenhang. Während sich dabei bei der einen Versuchsperson ein, wenn auch nicht erheblicher, aber unverkennbarer Anstieg der Acetonkörper erkennen läßt (s. Versuch 1), zeigte sich bei der anderen keinerlei Veränderung des Acetonkörperspiegels, was sich ohne Schwierigkeit erklären läßt, da der eine eine gewohnte Arbeit verrichtete und der andere an eine solche Tätigkeit weniger gewöhnt war. Danach scheint die Reaktion auf eine körperliche Anstrengung durchaus individueller Natur zu sein — eine Erscheinung, wie wir sie im sogenannten Training vor uns haben. Ein zweiter Arbeitsversuch, der eine bedeutendere Anstrengung mit sich brachte, zeigt die Merkmale einer erhöhten Acetonkörperbildung im Blut viel deutlicher.

Versuch 8

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte:	119	0,5	1,4
Versuchstag: (Nachtag nach Berg- und Klettertour)	90	nicht erhöht	13,5

Durch übermäßige körperliche Beanspruchung konnten wir an einem weiteren Versuchstage einen solchen Grad von Acidose erzielen, wie wir ihn bei keinem andern Versuch feststellen konnten.

Versuch 9

Versuchsperson S.

mg%	Blutz.	Acet.	β-Oxybutters.
Normalwerte:	119	0,5	1,4
Versuchstag: (45 km Radtour nach dem Abendessen und über 15 km vor der Blutentnahme in möglichst schnellem Tempo)	76	4,0	29,6

Die zusammenfassende Betrachtung unserer Arbeitsversuche zeigt, daß entsprechend der Größe der Arbeitsleistung der Blutzucker mehr oder weniger stark absinkt als Ausdruck eines erhöhten Glykogenverbrauches. Parallel diesem Absinken des Blutzuckers läßt sich in

allen Fällen ein entsprechendes Ansteigen der Acetonkörper im Blut beobachten, was sich leicht als Folgeerscheinung der durch die jeweilige körperliche Anstrengung bedingten Glykogenverarmung deuten ließe.

Auffallend ist, daß bei den Arbeitsversuchen die β-Oxybuttersäure in viel eindeutigerer Weise ansteigt als das Aceton. Auf Grund unserer Versuchergebnisse neigen wir zu der Annahme, daß von einem Abstoppen der Acidose bei einem physiologischen Höchstwert nicht die Rede sein kann, sondern sind der Ansicht, daß der Organismus die Fähigkeit hat, sich den Anforderungen, die eine ungewohnte Arbeitsleistung an den Stoffwechsel stellen, weitgehendst anzupassen, eine Erscheinung, wie wir sie im Training vor uns sehen. Daß es sich bei Forssner um solche Erscheinungen handelt, ist durchaus möglich, denn er untersucht den Einfluß von Arbeitsleistungen, die in einem Verhältnis wie 1:2:3:4 stehen, nacheinander, sodaß hier eine Anpassungsmöglichkeit an die erhöhte Beanspruchung des Stoffwechsels durchaus gewährleistet ist.

Vergleichen wir unsere experimentellen Acidosen miteinander so finden wir bei den Arbeitsacidosen eine eindeutigere Vermehrung der β-Oxybuttersäure als bei den Fett- bezw. Unterernährungsacidosen, sodaß wir den Acetonkörpern und speziell der β-Oxybuttersäure in der Frage der Ermüdung und des Turnfiebers eine gewisse Rolle zuzuschreiben geneigt sind. Vor allen Dingen sehen wir bei unseren Versuchen Beziehungen zwischen dem Blutzucker und den Acetonkörpern im Blut. Die Summe des Kohlenstoffanteils der Zucker- und Ketonkörper bleibt fast allen Versuchen mit ziemlicher Genauigkeit konstant.

Die Betrachtung unserer alimentären Acidoseversuche zeigte Ergebnisse, die zu den bisherigen in Widerspruch stehen.

Von einer ausgesprochenen ketogenen Wirkung des Fettes, wie sie als tatsächlich vorhanden allgemein angenommen wird, kann nur dann die Rede sein, wenn es gelingt, dem Körper die der üblichen Nahrungsmenge aequikalorische Fettmenge zuzuführen und dann einen hohen Grad von Acidose zu erzielen. Nach den Versuchsergebnissen Beckers scheint dies aber durchaus nicht der Fall zu sein. Die Ausscheidung der Acetonkörper sinkt bei ihm nach reiner, aber in kalorischer Hinsicht vollwertiger Fettkost gegenüber den Tagen mit gemischter Kost, aber kalorisch unterwertiger Ernährung, Bei einem früheren Versuch (nach mündlicher Schilderung von Lauersen), bei dem nur die alte, jodometrische Methode zur Acetonkörperbestimmung zur Verfügung stand und man deshalb auf die Alkalireservebestimmung als Maßstab für eine Acidose angewiesen war, ließ sich feststellen, daß nach 3—4-tägiger reiner Fettkost — es wurde reine Sahne von einer Versuchsperson, der die

Aufnahme großer Mengen*) nicht schwierig war, genossen - - die Alkalireserve nicht sank im Sinne einer Säuerung des Blutes, sondern im Gegenteil während der Versuchstage eine schwach steigende Tendenz zeigte.

Beim Vergleich unserer alimentären Acidoseversuche stellte sich heraus, daß die Ketonaemie nicht proportional der aufgenommenen Fettmenge ist, wie es Forssner annimmt, der eine dem aufgenommenen Nahrungsfett proportionale Ketonurie findet. Vielmehr zeigte die Gegenüberstellung unserer Versuchsergebnisse, daß zwischen dem Grad der Ketonaemie und dem der Unterernährung, die mit unseren Fettversuchen stets verbunden war, ein Zusammenhang besteht.

Es ist von Interesse über das Allgemeinbefinden während der Versuchszeit zu berichten, da Forssner und Landergren Beschwerden angeben, die sie als Symptome einer schweren comaähnlichen Acidose ansprechen. Am Abend des 1. Versuches (100 g Butter) zeigten sich Uebelkeit und Müdigkeit. Am folgenden Morgen empfand die Versuchsperson trotz der hohen Ketonaemie keine Beschwerden mehr, außer etwas Herzklopfen bei Anstrengung. Die Uebelkeit führen wir hauptsächlich auf die Störung des Digestionstractus sowie auf die natürliche Abneigung gegen reine Fettkost zurück. Die Müdigkeit leiten wir von der Erschöpfung infolge Unterernährung ab. Im Versuch 1 (100 Gr. Butter S.) war das Allgemeinbefinden am schlechtesten, wie auch im Versuch 2 (I. 140 Gr. Butter) nach Angaben der Versuchsperson I. Im Versuch 3 (S. 2 Tage je 350 Gr. Butter) waren außer der Diarrhoe keine bedeutenden Beschwerden zu verzeichnen, abgesehen von Müdigkeit, Aufstoßen etc. Am stärksten traten die subjektiven Beschwerden während und kurz nach der Butteraufnahme auf und verloren sich nach einigen Stunden wieder vollständig. Im Versuch 3 fiel außerdem am 2. Tag ein starker Acetongeruch in der Atemluft auf. Im Versuch 4 und 5 (je 250 Gr. Butter mit Brot) zeigten sich nur leichte Beschwerden. Im Versuch 6 (absoluter Hunger) nahmen wir etwas Müdigkeit vom Nachmittag ab wahr.

Zusammenfassung.

Als Ergebnis unserer Versuche stellten wir fest, daß eine ausgesprochene spezifisch ketogene Wirkung des Nahrungsfettes, wie vor allen Dingen eine Proportionalität zwischen Nahrungsfett und Grad der Acidose nicht anzunehmen ist. Es zeigte sich vielmehr, daß die unterkalorische Nahrung einen weit größeren ketogenen Faktor darstellt.

Die Arbeitsversuche ergaben, daß der Grad der Acidose ungefähr dem Grad der Anstrengung entspricht. Ein Abstoppen der Acidose

*) Anmerkung: Die Nahrungsaufnahme erfolgte entsprechend dem Hungergefühl, sodaß die aufgenommene Nahrungsmenge als kalorisch ausreichend zu betrachten ist.

bei einem physiologischen Höchstpunkt konnten wir nicht feststellen. Individuelle Unterschiede, vor allem das Training, scheinen hier von ausschlaggebender Bedeutung.

Dem Ansteigen der Acetonkörper ging bei allen unseren Versuchen ein entsprechendes Absinken des Blutzuckers parallel.

Von subjektiven Erscheinungen zeigten sich in der Hauptsache lediglich Beschwerden von Seiten des Digestionstraktus und außerdem Erscheinungen, die wir auf die Erschöpfung infolge der Unterernährung zurückführen.

Versuchsprotokoll.

mg%	Blutz.	Aceton	β-Oxybutters,
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuch 1 (1. Tag) S. 40 km Radtour	107	nicht erhöht	3,5
(2. Tag) 100 Gr. Butter mit Branntwein - 1130 Kal.	89	9,4	15,5
Versuch 2 I. 140 Gr. Butter mit Branntwein - 1230 Kal.	92	1,5	11,5
Versuch 3 S. 250 Gr. Butter und 45 Gr. Brot - 2590 Kal.	94	1,7	3,5
Versuch 4 I. 250 Gr. Butter und 50 Gr. Brot - 2050 Kal.	104	nicht erhöht	4,0
Versuch 5 S. (1. Tag) 350 Gr. Butter - 2440 Kal.	97	4,4	8,5
(2. Tag) wie oben	90	7,5	22,5
Versuch 6. S. (Hungertag)	90	5,7	14,6
ARBEITSVERSUCHE:			
Normalwerte	119	0,5	1,4
Versuch 7 S. Nach Bergtour	105	2,6	7,5
Versuch 8 S. Nach Berg- und Klettertour	90	nicht erhöht	13,5
Versuch 9 S. Radtour über 60 km	76	4,0	29,6
(Versuch 1/1 S. 40 km)	107	nicht erhöht	3,5

Literatur.

Becker G.: Akt. med. Scand. **63**, 312, 1925/26

Forssner G.: Scand. Arch. f. Phys. **22**, 349, 1909
22, 393, 1909
23, 305, 1910

Landergren E.: Nord. med. Ark. **43** II, 1910, H. 4 Nr. 10

W. Stepp & J. Sauer: Arch. f. klin. Med. **165**, 223, 1929
165, 232, 1929

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Wilhelm Stepp für die freundliche Ueberlassung des Themas zu danken. Ebensolcher Dank gebührt Herrn Dr. Lauersen für die gütige Hilfe und Beratung bei der Durchführung der Versuche und Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf.

Am 25. 3. 1912 wurde ich als Sohn des Forstamtsassessors Franz Sperr und seiner Ehefrau Elise, geb. Häfner, in München geboren. Die Volksschule besuchte ich in Bischofswiesen und Berchtesgaden. Von Ostern 1922 bis Ostern 1931 besuchte ich das humanistische Gymnasium Ettal, wo ich 1931 meine Reifeprüfung bestand.

Meine vorklinischen Semester hörte ich an der Universität München. Im November 1934 machte ich das Physikum und verbrachte die weiteren 6 klinischen Semester sämtliche an der Universität in München. Im Januar 1937 vollendete ich mein Staatsexamen.